Über das Anhydrid

des

1-o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-pyrazolons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität zu Rostock

ACAD.
LUGD BAT.
BIBL.

vorgelegt

von

Christoph Käding

aus **Prerow** auf Darß.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1909.

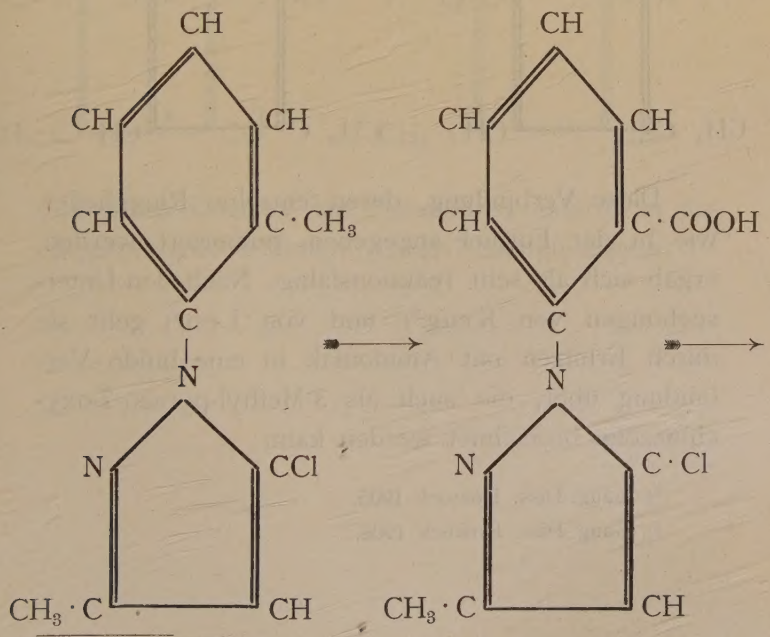
Referent: Prof. Dr. Michaelis.

Meiner lieben Frau

gewidmet.

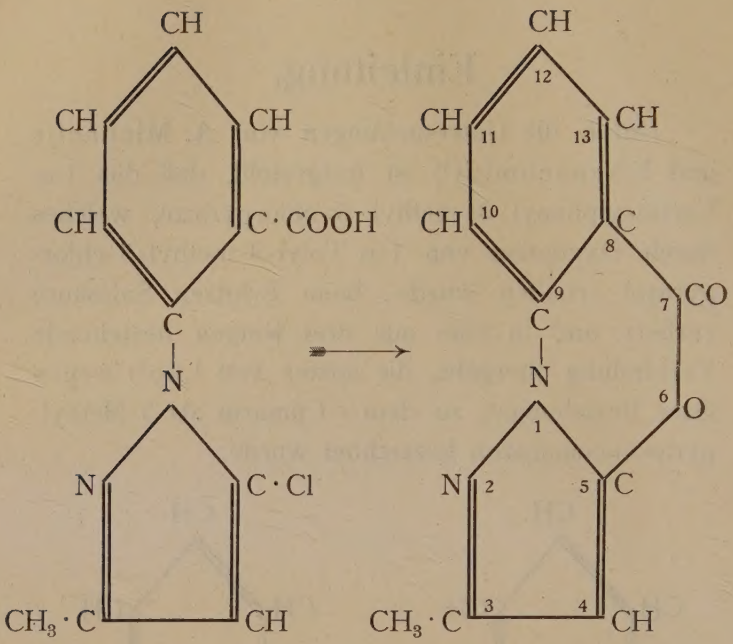
Einleitung.

Durch die Untersuchungen von A. Michaelis und Eisenschmidt[1]) ist festgestellt, daß das 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, welches durch Oxydation von 1-o-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol erhalten wurde, beim Erhitzen Salzsäure verliert und in eine aus drei Ringen bestehende Verbindung übergeht, die später von Leo[2]) wegen ihrer Beziehungen zu dem i-Cumarin als 3-Methyl-pyrazo-i-cumarazon bezeichnet wurde:



[1]) Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 37, 2228.

[2]) Inaug.-Diss. Rostock 1908.

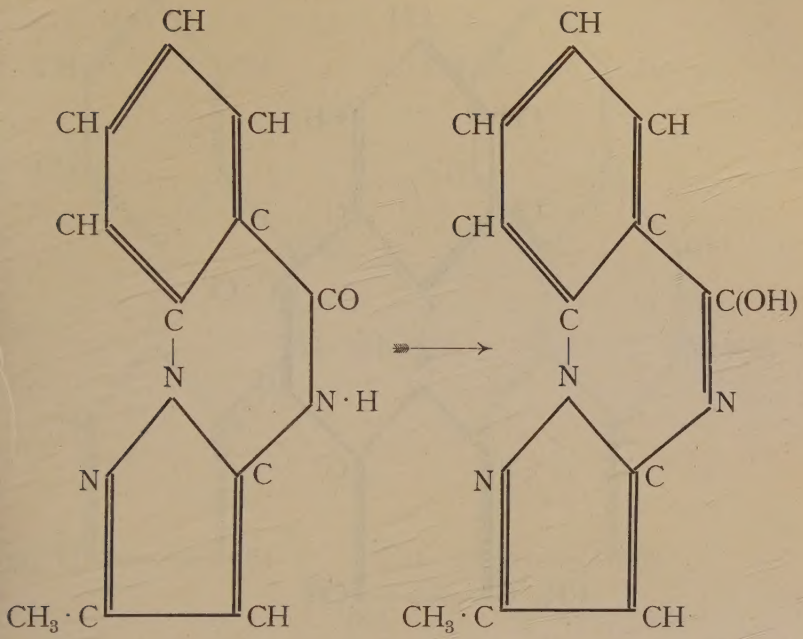


Diese Verbindung, deren einzelne Ringglieder, wie in der Formel angegeben, numeriert werden, ergab sich als sehr reaktionsfähig. Nach den Untersuchungen von Krug[3]) und von Leo[4]) geht sie durch Erhitzen mit Ammoniak in eine Imido-Verbindung über, die auch als 3-Methyl-pyrazo-7-oxychinazolin bezeichnet werden kann:

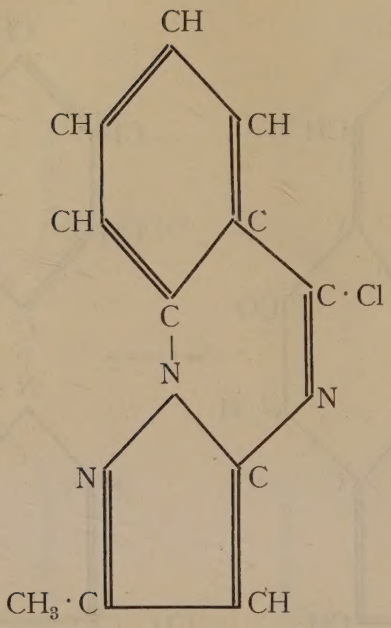
---

[3]) Inaug.-Diss. Rostock 1905.

[4]) Inaug.-Diss. Rostock 1908.

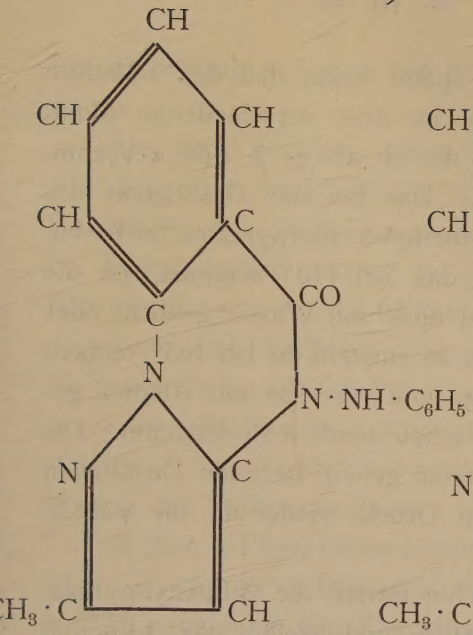


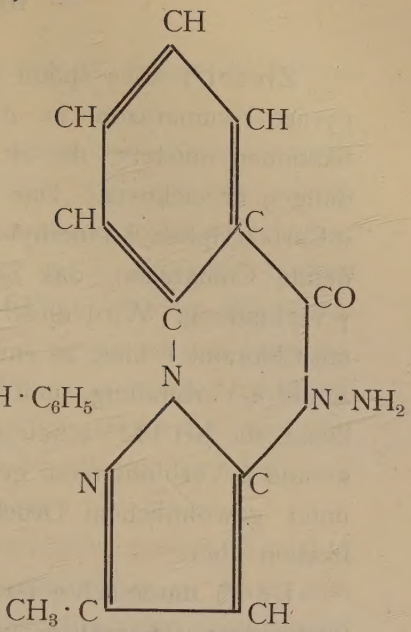
und durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid in das entsprechende 3-Methyl-pyrazo-7-chlorchinazolin:

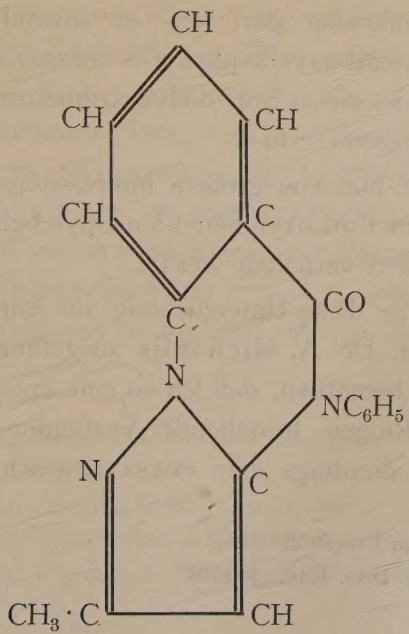


Durch Reduktion ließ sich aus diesem Chlorchinazolin nicht das entsprechende Chinazolin selbst erhalten, indem es durch Behandeln mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor wieder durch die Wirkung der Säure in das 3-Methyl-pyrazo-7-oxychinazolin, durch Einwirken von Natrium auf die alkoholische Lösung (durch das Natriumaethylat) in das 3-Methyl-pyrazo-7-aethoxychinazolin überging.

Ebenso reagierte das 3-Metyl-pyrazo-i-cumarazon leicht mit Phenylhydrazin, mit Hydrazin und mit Anilin, indem das Lactonsauerstoffatom O durch $N \cdot NHC_6H_5$, $N \cdot NH_2$ oder NC_6H_5 ersetzt wurde und so sehr gut charakterisierte Verbindungen entstanden:


CH
CH
CH
CH
C
CO
C
N
N · NH · C6H5
N
C
CH3 · C
CH


CH
CH
CH
CH
C
CO
C
N
N · NH2
N
C
CH3 · C
CH


CH
CH
CH
CH
C
CO
C
N
NC6H5
N
C
CH3 · C
CH

Ziesel[5]) wies später nach, daß das 3-Methyl-pyrazo-i-cumarazon in drei verschiedenen Modifikationen entsteht, die er als γ-, β- und α-Verbindungen bezeichnete. Das bei der Destillation des o-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols sich bildende Cumarazon, das bei 110° schmilzt, ist die γ-Verbindung. Wird diese mit Wasssr gekocht oder mit Chlorzink erhitzt, so entsteht die bei 165° schmelzende α-Verbindung, und wird sie mit Alkohol gekocht, die bei 132° schmelzende β-Modifikation. Die α- und β-Verbindungen gehen bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck wieder in die γ-Modifikation über.

Leo[6]) untersuchte ferner die 3-Phenyl-pyrazo-i-cumarazoncarbonsäure und stellte das 3-Phenyl-pyrazo-i-cumarazon dar, das er sowohl aus dem 1-o-Phenylcarboxyl-3-phenyl-5-chlorpyrazol wie durch Kondensation von o-Hydrazinbenzoesäure mit Benzoylessigester erhielt.

Es war nun von großem Interesse festzustellen, wie sich ein Carboxylphenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol beim Erhitzen verhalten werde.

Ich habe diese Untersuchung auf Anregung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis ausgeführt und will gleich hier bemerken, daß ich so eine entsprechende, aus drei Ringen bestehende Verbindung erhalten habe, die allerdings eine etwas abweichende Kon-

---

[5]) Gütige Privatmitteilung.

[6]) Inaug.-Diss. Rostock 1908.

stitution besitzt, entsprechend der Natur der 3-Pyrazolone.

Als erster Vertreter dieser 3-Pyrazolone wurde von Knorr[7]) das 1,5-Diphenyl-3-pyrazolon durch Destillation von Zimmtsäurephenylhydrazid erhalten.

Etwas später gelang es E. Fischer[8]) und Knoevenagel von dem 1-Phenyl-4-brom-3-aethoxyl-pyrazolon zum 1-Phenyl-3-pyrazolon zu kommen. Sie behandelten das 1-Phenyl-4-brom-3-aethoxyl-pyrazolon mit Salzsäure und reduzierten das entstandene 1-Phenyl-4-brom-3-pyrazolon in alkalischer Lösung mit Natriumamalgam.

Zu dem 1-Phenyl-3-pyrazolon gelangt man aber auch — und so verfuhr man früher — wenn man β-Chlormilchsäure mit Phenylhydrazin kondensiert und das entstandene 1-Phenyl-3-pyrazolidon mit Eisenchlorid oder Quecksilberoxyd[9]) oxydiert.

Analog kam Lederer[10]), als er statt von β-Chlormilchsäure von der β-Halogenbuttersäure ausging, zum 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon.

Stolz[11]) hatte bei seinen Arbeiten über Kondensationen von Acetessigester mit Formyl-, Acetyl- und Benzoylphenylhydrazin gefunden, daß sich neben den 5-Pyrazolonen in geringer Menge 3-Pyrazolone bildeten.

---

[7]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 20, 1107.

[8]) Annal. 239, 201.

[9]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 17, 408.

[10]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 25, Ref. 376.

[11]) Journal f. praktische Chemie 55 (2). 164. Ber. 36, 717.

Michaelis[12]) und Mayer blieb es vorbehalten, indem sie diese Beobachtung verwerteten, eine neue Methode zur Herstellung von 3-Pyrazolonen zu finden und auszuarbeiten. Sie erhielten das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon in befriedigender Menge, als sie Phosphortrichlorid auf ein Gemisch von Acetylphenylhydrazin und Acetessigester einwirken ließen.

Auf diese wichtige Reaktion muß ich hier etwas näher eingehen, da ich vermittels derselben den Ausgangskörper zu meiner Untersuchung, das 1-o-Tolyl-5-methyl-3-chlorpyrazol, dargestellt habe.

Läßt man zu einem Gemisch von Acetyl-o-tolylhydrazin und Acetessigester unter Abkühlen langsam Phosphortrichlorid zufließen und erhitzt das Ganze dann ca. 4 bis 6 Stunden auf dem Wasserbade, so kommt man, wie zuerst Behrens[13]) beschrieben hat, zum o-Tolyl-5-methyl-3-pyrazolon. Dabei bildet sich zunächst aus dem Acetessigester und Phosphortrichlorid Acetessigsäurechlorid. Dieses wirkt nun auf das Acetyl-o-tolylhydrazin in der Weise ein, daß die Acetylgruppe mit dem Chlor des Säurechlorids als Acetylchlorid und die in β-Stellung des hier nach der Enolformel reagierenden Acetessigesters befindliche OH-Gruppe mit dem H-Atom in der α-Stellung des Tolylhydrazins als Wasser austritt.

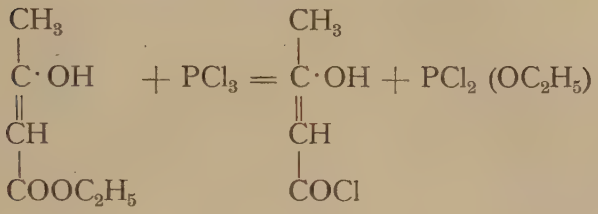
---

[12]) Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 56, 717. Ann. 338, 267.

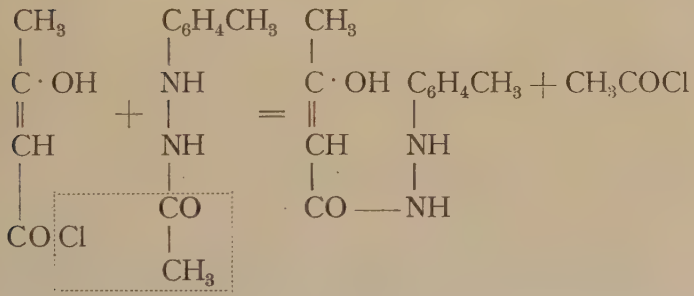
[13]) Inaug.-Diss. Rostock 1905.

Diese Reaktion verläuft also in 3 Phasen:

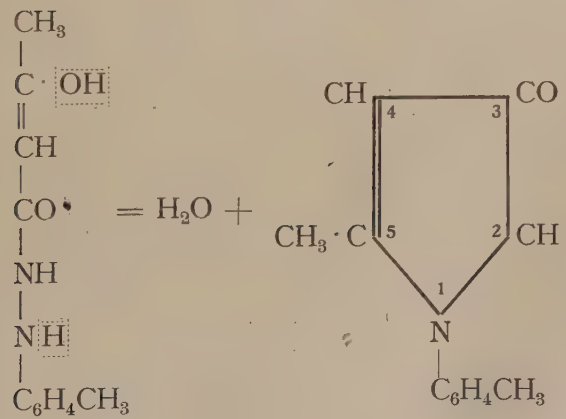
1)



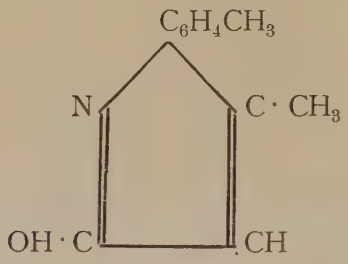
2)



3)



In den 3-Pyrazolonen ist wie bei den 5-Pyrazolonen das eine H-Atom beweglich und zwar ist es das am Stickstoff in 2-Stellung gebundene. Man kann sie daher auch als Hydroxylpyrazole auffassen und ihnen unter Eintritt doppelter Bindung zwischen dem N-Atom in 2-Stellung und dem C-Atom in 3-Stellung auch folgende Formel geben:



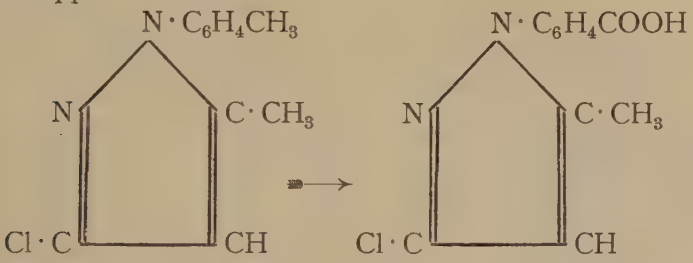
Dies tritt in Erscheinung, wenn man Phosphoroxychlorid auf sie einwirken läßt. Es wird alsdann die OH-Gruppe in 3-Stellung durch Cl ersetzt. So erhält man durch Einwirken von Phosphoroxychlorid auf o-Tolyl-5-methyl-3-pyrazolon das von Behrens[14]) beschriebene o-Tolyl-5-methyl-3-chlorpyrazol.

Die Darstellung dieser Verbindung ist recht zeitraubend und die Ausbeute läßt zu wünschen übrig; zur Reinigung muß der Körper mit Wasserdämpfen überdestilliert, mit Äther aufgenommen und schließlich der fraktionierten Destillation unterworfen werden.

---

[14]) Ann. 338, 315.

Diese Verbindung mußte ich zur Untersuchung in das o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol überführen durch Oxydation des Methyls der Tolyl-Gruppe.



Eine solche Oxydation war in der 5. Reihe bereits von A. Michaelis[15]) und Sudendorf bei dem 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol ausgeführt, indem sie dieses in schwefelsaurer Lösung mit Chromsäure behandelten, und so zu der 1-p-Carboxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol oder der 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-Bz.-p-carbonsäure gelangten.

In derselben Weise kamen A. Michaelis[16]) und Eisenschmidt von dem 1-o-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zu der 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-Bz.-o-carbonsäure.

Auch mir gelang der Oxydationsversuch, und ich erhielt aus dem flüssigen 1-o-Tolyl-5-methyl-3-chlorpyrazol durch Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung eine gut kristallisierende Monocarbonsäure, die 1-Phenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol-Bz.-o-carbonsäure.

---

[15]) Ber. d. Chem. Ges. 33, 2615.

[16]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 37, 2228.

Die Methyl-Gruppe des Fünfringes, hier in 5-Stellung, war auch hier unverändert geblieben.

Die Ausbeute ließ leider zu wünschen übrig.

Von dieser Säure stellte ich das Bariumsalz, das Silbersalz und den Äthylester her und charakterisierte somit die Säure. Sie unterscheidet sich von den beiden oben angeführten Säuren dadurch, daß sie mit einem Mol. Wasser kristallisiert, hat aber mit der von A. Michaelis[17]) und Eisenschmidt erhaltenen isomeren Säure das gemeinsam, daß sie gleich dieser beim Erhitzen Salzsäure abspaltet, indem das in 3-Stellung befindliche Cl-Atom mit dem H-Atom der Carboxyl-Gruppe als solche austritt und unter Ringschluß ein inneres Anhydrid entsteht, dessen Konstitution ich weiter unten erörtern will.

Die vorhin angeführte, von Sudendorf[18]) untersuchte Para-Verbindung verhält sich anders, sie sublimiert beim Erhitzen unzersetzt, ohne Salzsäure abzuspalten, bildet also kein Anhydrid.

Das gleiche Verhalten zeigt die Meta-Verbindung[19]), auch sie bildet kein Anhydrid.

Demnach tritt Anhydrid- und damit Ring-Bildung nur ein bei Verbindungen mit der Carboxyl-Gruppe in Ortho-Stellung, und es ist gleichgültig, ob das Halogen in 3- oder in 5-Stellung des Pyrazols enthalten ist.

---

[17]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 37, 2228.

[18]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 33, 2615.

[19]) Gütige Privatmitteilung des Herrn Schönlicht.

Es war nun von Interesse festzustellen, wie sich die entsprechende o-Carbonsäure mit Halogen in 4-Stellung verhalten werde. Ich habe diese Untersuchung durchgeführt, bei der sich herausstellte, daß diese Säure ganz beständig ist und beim Erhitzen keinen Halogenwasserstoff abspaltet.

Um eine solche Säure, die 1-o-Tolyl-3-methyl-4-brompyrazol-Bz.-o-carbonsäure, zu erhalten, ging ich von dem von L. Knorr[20]) und auch von Eisenschmidt[21]) beschriebenen 1-o-Tolyl-3-methylpyrazolon aus und stellte mir, wie im praktischen Teile dieser Arbeit näher beschrieben, das 1-o-Tolyl-3-methylpyrazol her. In diesem ersetzte ich das H-Atom in 4-Stellung durch Brom und oxydierte nun diese Verbindung durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung. Aus dieser so erhaltenen Säure versuchte ich vergeblich unter Abspaltung von Salzsäure ein Anhydrid zu gewinnen.

Demnach findet Abspaltung und Ringschluß ausschließlich nur dann statt, wenn die Ortho-Verbindungen das Halogen in 3- oder in 5-Stellung enthalten.

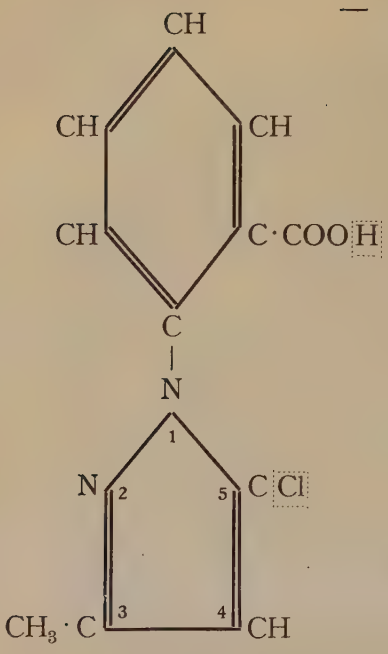
Folgende Formeln mögen diese Unterschiede und Gegensätze veranschaulichen.

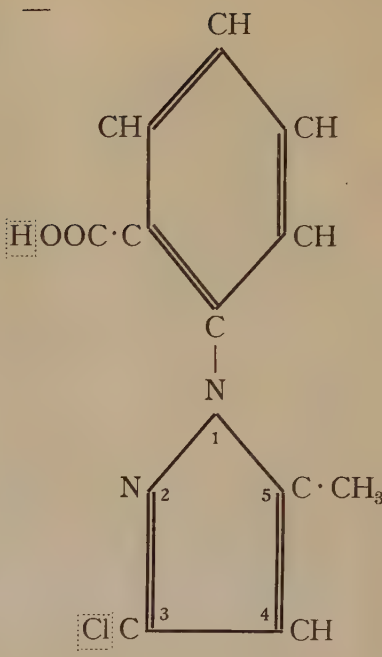
Ringbildung tritt ein bei:

---

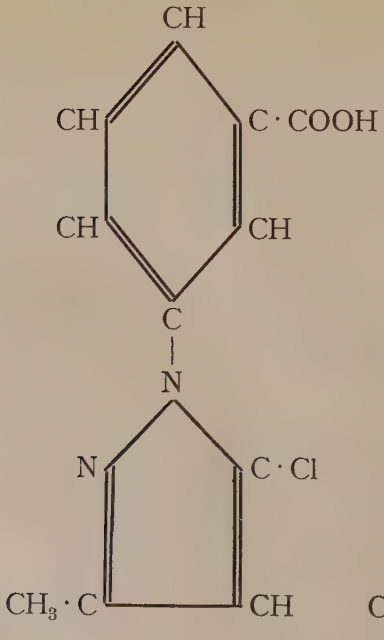
[20]) Ber. d. D. Chem. Ges. 17, 549.

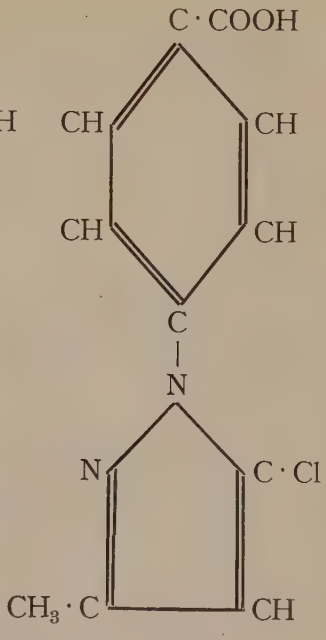
[21]) Inaug.-Diss. Rostock 1904.

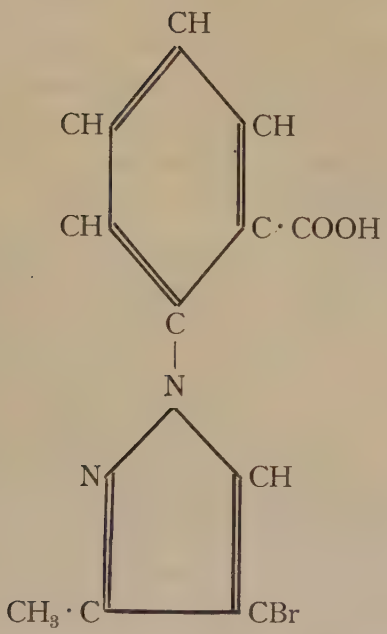




Dagegen nicht bei:







Diese Abspaltung von Salzsäure erfolgt nur bei höherer Temperatur.

Sonst zeigt das Chlor in 3-Stellung eine außerordentliche Beständigkeit. Es gelang mir nicht, es durch irgend ein Radikal zu ersetzen; die deshalb angestellten Versuche mit Kalilauge im Einschmelzrohr, mit Anilin im Ölbade bei 160° verliefen erfolglos. Nicht einmal durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor im Einschmelzrohr ist es zu entfernen.

Nach Eisenschmidt[22]) stellt das unter Ringschluß gebildete Anhydrid der 1-Phenyl-3-methyl-5-

[22]) Inaug.-Diss. Rostock 1904.

chlorpyrazol-Bz.-o-carbonsäure, das 3-Methyl-Pyrazo-i-Cumarazon, eine weiße kristallinische Masse dar, die bei 110° schmilzt, bei 345° destilliert und, wie von Ziesel[23]) später festgestellt wurde, durch Auflösen in Alkali und Fällen mit Säure in die entsprechende Carbonsäure übergeht.

Wesentlich anders verhält sich das von mir mit großer Mühe hergestellte Anhydrid. Es kristallisiert in goldgelben Blättchen, die bei 265° schmelzen, sublimiert nicht und läßt sich nicht destillieren, sondern verkohlt bei höheren Temperaturen. Isomere Verbindungen durch Kochen mit Wasser oder Alkohol habe ich daraus nicht erhalten. Während das von Eisenschmidt erhaltene Anhydrid nur farblose Lösungen liefert, fluoreszieren alle Lösungen des isomeren gelben Körpers mit Ausnahme der alkalischen prachtvoll blaugrün und zwar um so stärker, je verdünnter sie sind. Diese Fluoreszenz ist für die Verbindung charakteristisch, und sie ist derartig intensiv und ausgiebig, daß schon Spuren genügen, sie hervorzurufen. Wenn die alkalischen Lösungen keine Fluoreszenz zeigen, so hat dies seinen Grund darin, daß in diesen Lösungen ein ganz anderer Körper vorliegt, dem diese Eigenschaft nicht eigen ist, nämlich das Alkalisalz der zugehörigen Carbonsäure.

Ich habe seiner fluoreszierenden Eigenschaft wegen von dem Anhydrid die Molekulargröße be-

[23]) Gütige Privatmitteilung.

stimmt, diese entspricht der einfachen Analysenformel.

Die dem Anhydrid entsprechende Säure wird durch Zusatz von Salzsäure zu der alkalischen Lösung erhalten, scheidet sich aber nicht gleich aus, da sie in verdünnter Salzsäure löslich ist. Um sie zu gewinnen, darf man die alkalische Lösung des Anhydrids nur neutralisieren, alsdann erfolgt die Ausscheidung. Diese Säure hat sich als sehr beständig erwiesen. Mehrere Tage im Exsikkator über Schwefelsäure aufbewahrt, verlor sie kein Wasser, ebenso blieb sie unverändert beim Erhitzen im Trockenschrank auf 115°. Erst bei ihrem Schmelzpunkte spaltet sie, in das Anhydrid übergehend, Wasser ab.

Von dieser Säure stellte ich die Azo-Verbindung her, indem ich das H-Atom in 4-Stellung durch den Diazo-Rest ersetzen konnte. Ferner ließ ich Benzaldehyd auf sie einwirken. Bezüglich der Formeln dieser Verbindungen verweise ich auf den praktischen Teil.

Die Versuche, die ich ausführte, um die Eigenschaften des oben beschriebenen Anhydrides kennen zu lernen und festzustellen, verliefen fast ohne Ausnahme anders, als Krug[24]) sie von dem isomeren Körper angibt, dementsprechend waren auch die Resultate andere.

Wie ich im praktischen Teile näher beschrieben habe, ließ ich analog der Versuche von Krug auf

[24]) Inaug.-Diss. 1905 Rostock.

das Anhydrid, Phenylhydrazin, Anilin, Hydrazinhydrat und auch Ammoniak einwirken, erhielt jedoch so ausschließlich Additionsprodukte. Nach Krug fand dagegen, wie oben angegeben, unter Wasseraustritt Kondensation statt.

Die Verschiedenartigkeit zwischen den erzielten Verbindungen der beiden isomeren Anhydride zeigt sich recht deutlich in ihren Lösungsverhältnissen. So ist z. B. nach Krug dessen Kondensationsprodukt aus dem betreffenden Anhydrid und Phenylhydrazin in verdünnter Natronlauge so gut wie unlöslich, hingegen löst sich der von mir erhaltene Körper darin glatt auf. Er zeigt somit saure Eigenschaft.

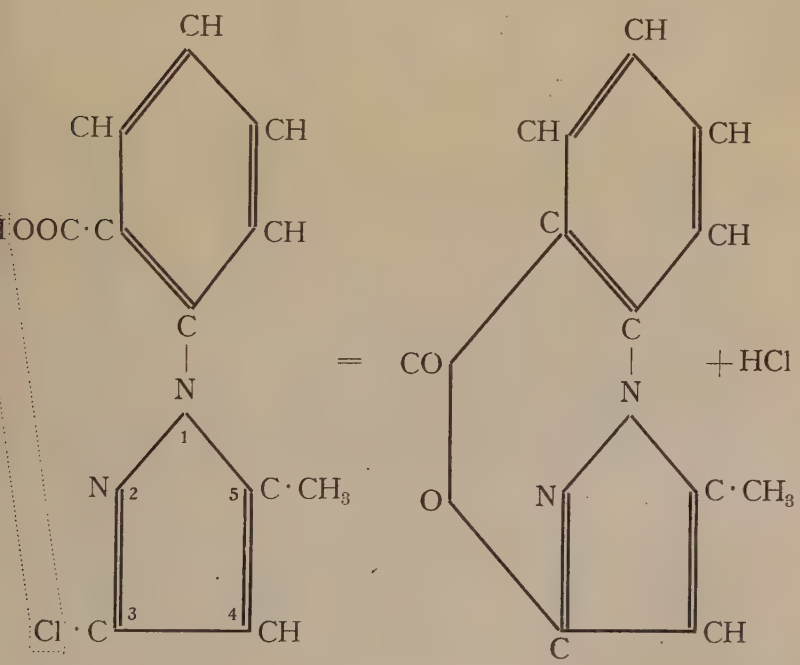
Das gleiche Verhalten zeigten die anderen ausgeführten Versuche; daß bei den Reaktionen Addition erfolgt war, bestätigten die Analysen.

Ich muß hier konstatieren, daß sich die Verbindungen nicht so leicht herstellen ließen, als es den Anschein hat. Am meisten Schwierigkeiten hat mir der Versuch mit Ammoniak bereitet. Der Grund hierfür ist hauptsächlich darin zu finden, daß das Anhydrid mit dem Ammoniak erst bei hoher Temperatur in gewünschter Weise reagierte, wobei meistens die Einschmelzröhren zersprangen, weshalb ich nur selten einiges Material zur Untersuchung und Feststellung erhalten konnte. Dazu kam noch, daß der Körpor von den bräunlichen Verunreinigungen sich nur schwer trennen und reinigen ließ.

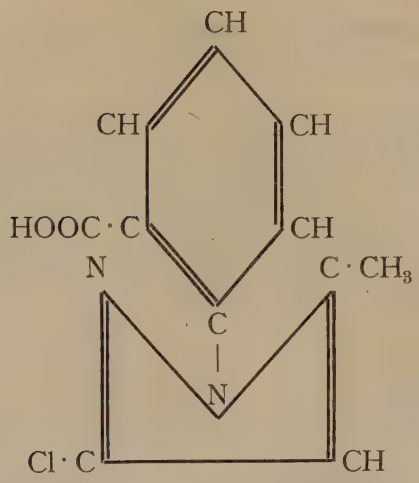
Es fragt sich nun, wie ist das von mir dargestellte Anhydrid konstituiert, und welcher Natur

sind die Einwirkungsprodukte von Ammoniak, Phenylhydrazin und Anilin.

Es liegt am nächsten anzunehmen, daß beim Erhitzen des o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-chlorpyrazols das Chlor-Atom in 3-Stellung mit dem Wasserstoffatom der Carboxyl-Gruppe sich abspaltet und so ein 7-gliedriger Ring entsteht:



Noch wahrscheinlicher wird diese Reaktion, wenn man das am Sechsring gebundene Stickstoffatom weiter nach unten rückt:



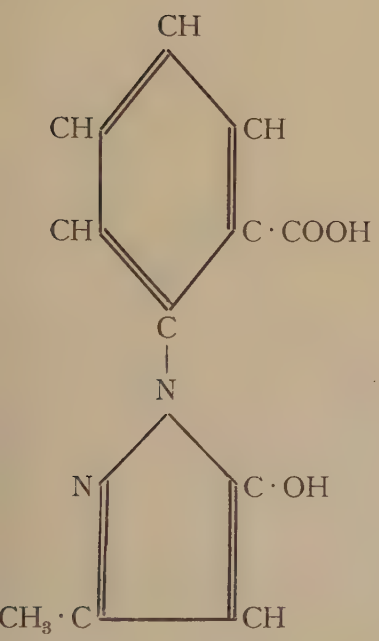
Denkt man sich nun den Sechsring senkrecht zu dem Fünfring stehend, so steht die Carboxyl-Gruppe der 3-Stellung ebenso nahe wie der 5-Stellung.

Allein es würde diese Reaktion doch immer etwas Ungewöhnliches haben, und man könnte dann auch erwarten, daß das Wasserstoffatom der Carboxyl-Gruppe mit einem Halogen-Atom in 4-Stellung austreten werde, was, wie oben angegeben, nicht der Fall ist.

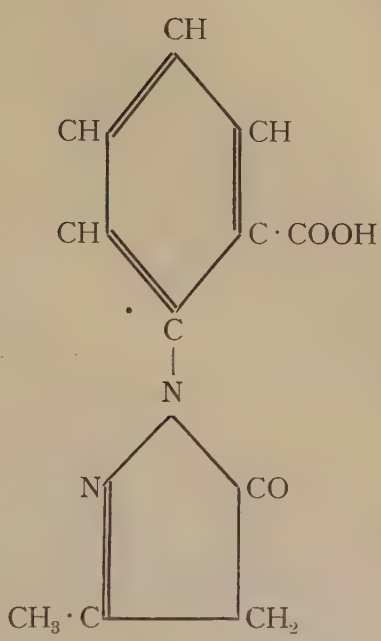
Zu einer andern, wahrscheinlichen Auffassung gelangt man, wenn man die entsprechende Säure betrachtet.

Löst man das 3-Methyl-pyrazo-i-cumarazon in Natronlauge und versetzt mit Säure, so erhält man, wie schon oben gesagt, unter Aufspaltung des Ringes das entsprechende Pyrazolon, das bei 190° schmilzt und in zwei Formeln reagieren kann:

I

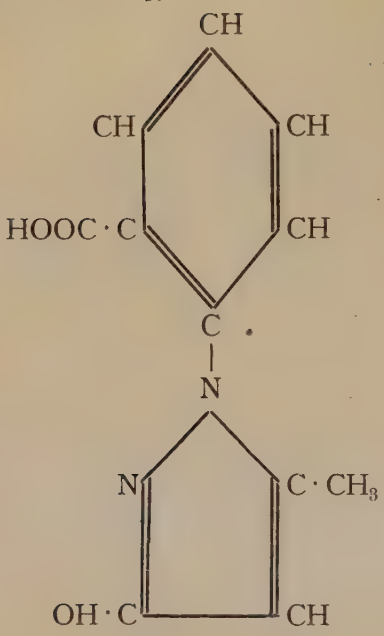


II

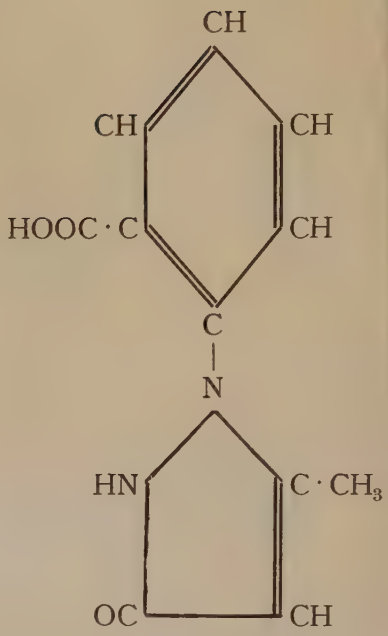


Ebenso erhält man aus dem von mir dargestellten Anhydrid eine Säure, die auch in zwei Formeln geschrieben werden kann:

1.

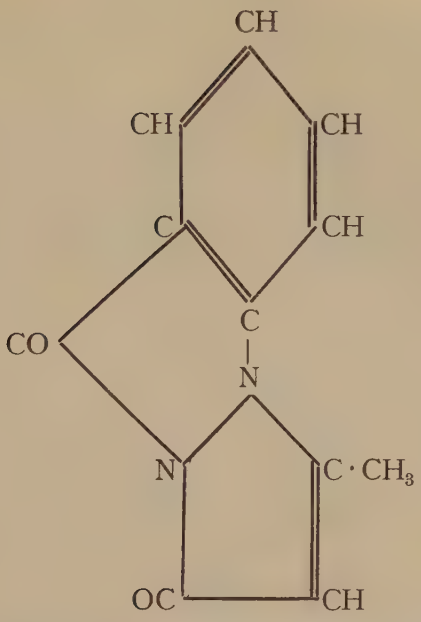


2.

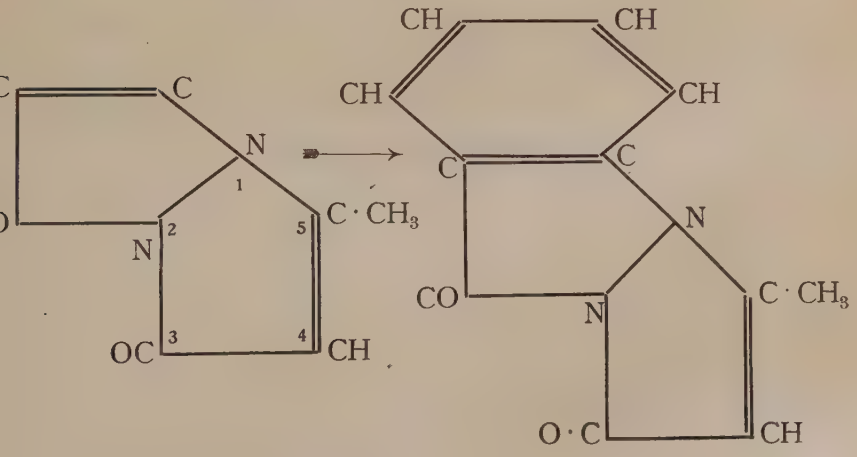


Faßt man nun die letzte Formel ins Auge, so sieht man, daß hier die NH-Gruppe der Carboxyl-Gruppe ebenso nahe steht, wie bei dem 5-Pyrazolon die OH-Gruppe (Formel I).

Mein Anhydrid kann also konstituiert sein:

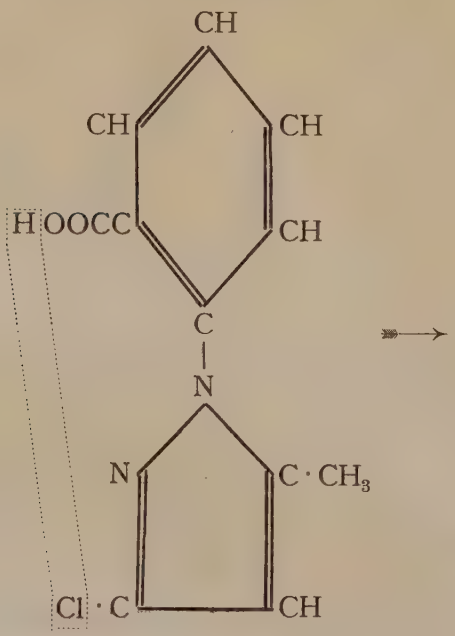


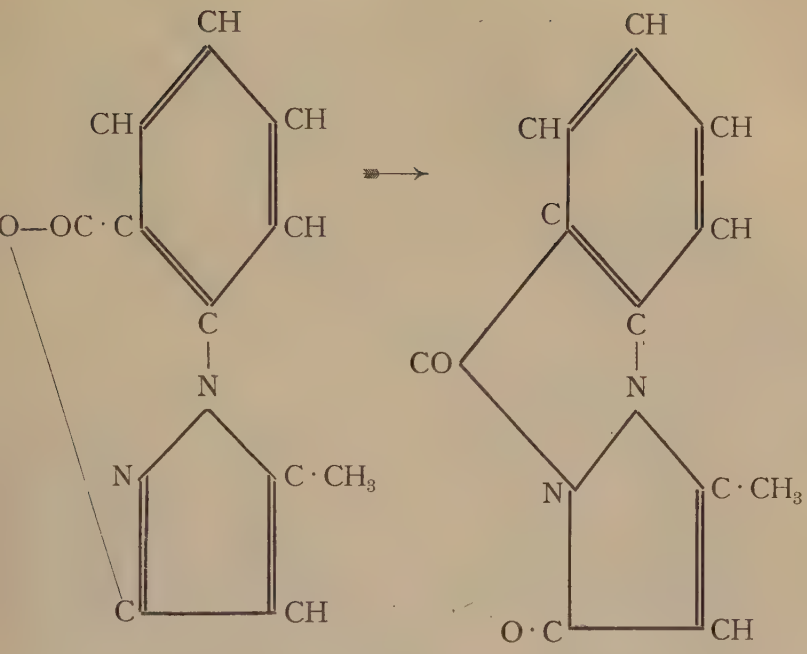
d. h. es wird aus zwei Fünfringen und einem Sechsringe bestehen. Die beiden Fünfringe enthalten die beiden Stickstoff-Atome gemeinschaftlich:



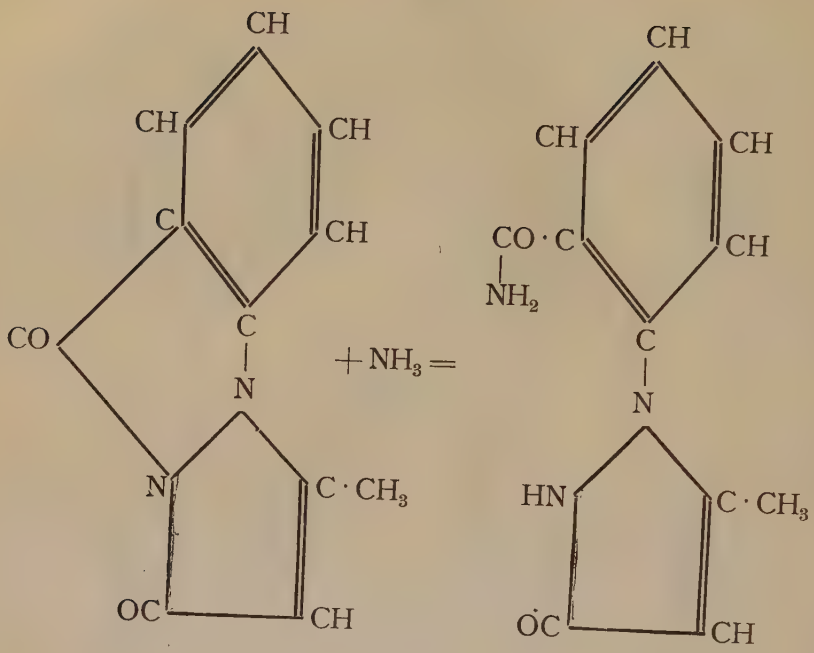
und an die beiden Kohlenstoffatome des oberen Ringes gliedert sich der Benzolring.

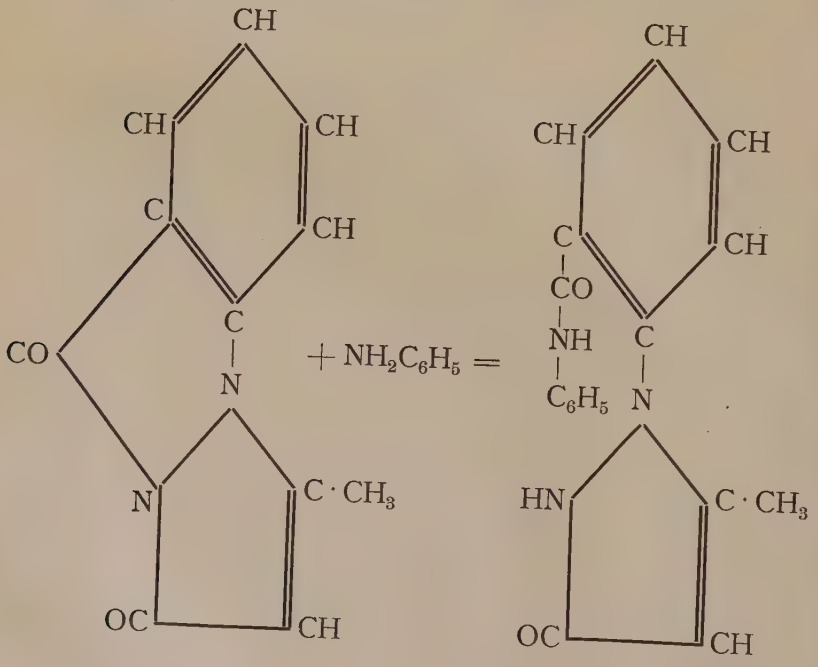
Man kann also das Anhydrid als Dipyrazobenzol oder Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon bezeichnen. Beim Erhitzen des 1-o-Carboxyl-5-methyl-3-chlor-pyrazols wird dann eine Verschiebung eintreten:





Da in dieser Verbindung gar kein Lactonsauerstoff mehr vorhanden ist, erklärt sich nun das ganz andere Verhalten des Ammoniak, des Anilins, des Hydrazins und des Phenylhydrazins. Es entstehen so das Amid, Anilid, Hydrazid des 1-o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-pyrazolons, die als 3-Pyrazolone sich in Alkalien lösen.


CH
CH
CH
C
CH
CO
C
N
N
C · CH3
OC
CH
+ NH3 =
CH
CH
CH
CO · C
NH2
CH
C
N
HN
C · CH3
OC
CH


CH
CH
CH
C
CH
CO
C
N
N
C · CH3
OC
CH
+ NH2C6H5 =
CH
CH
CH
C
CH
CO
NH
C6H5
C
N
HN
C · CH3
OC
CH

So findet also die Verschiedenheit der Eigenschaft in der Verschiedenheit meines Anhydrids von dem aus dem 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols erhaltenen in der ganz anderen Konstitution seine Erklärung.

Ich komme nun zu den weiteren Versuchen, die, soweit sie Erfolg hatten, im praktischen Teile näher beschrieben sind.

Nach Versuchen von Krug[25]) bildete sich bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf eine essigsaure Lösung seines Anhydrids, des 3-Methylpyrazo-i-cumarazons, eine in Nadeln kristallisierende Verbindung, die auch bei der Einwirkung von Chlorzink entstehen soll und die, wie Ziesel nachgewiesen, nur eine besondere Modifikation des 3-Methylpyrazo-i-cumarazons darstellt. Ich habe mit meinem Anhydrid, dem Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon, die gleichen Versuche angestellt; mit Schwefelsäure erfolgte keinerlei Einwirkung, ich konnte das Anhydrid unverändert zurückgewinnen; mit Chlorzink erhielt ich harzige Massen. Um im letzteren Falle überhaupt eine Reaktion zu erzielen, mußte ich im Ölbade auf 225° erhitzen, erst bei dieser Temperatur schmolz das Gemisch langsam zusammen. Dabei konnte ich deutlich Gasentwicklung bemerken und schließe daraus, da auch aus der blutroten harzigen Masse nichts zu isolieren war, daß eine vollständige Zersetzung stattgefunden hat.

---

[25]) Inaug.-Diss. Rostock 1905.

Ferner ließ ich analog Krug Brom, Chlor, salpetrige Säure, Salpetersäure, Benzoylchlorid und Benzolsulfochlorid auf das Anhydrid einwirken.

Bei all' diesen Versuchen gelangte ich nur mit Brom zu einer neuen Verbindung, indem das H-Atom in 4-Stellung durch dieses ersetzt wurde.

Völlig ergebnislos verliefen auch Versuche mit Hydroxylamin und Semicarbazid.

Krug hat zum Schluß seiner Arbeit ein Kondensationsprodukt aus dem 3-Methyl-5-pyrazo-i-cumarazon und Resorcin beschrieben und für dasselbe auch eine Formel aufgestellt, deren Konstitution nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich anders sein dürfte.

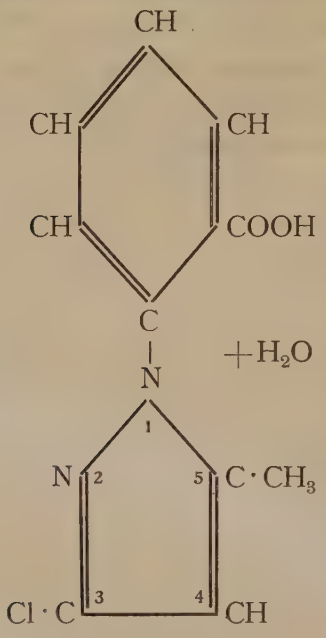
Die gleichen Versuche habe ich mit dem Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon angestellt und bin zu einem stickstoffreien Körper gelangt, der jedenfalls mit dem Krugschen Kondensationsprodukt identisch ist; er zeigt dieselbe Fluoreszenz und schmilzt bei 186°, also nur 3° höher als Krug angibt. Dagegen läßt sich die Analyse dieser Verbindung mit der von Krug angegebenen nicht in Einklang bringen. Die Kohlenwasserstoffbestimmung der zuvor sublimierten, wasserfreien Substanz ergab einen Gehalt von 68,13% Kohlenstoff und 5,16% Wasserstoff. Bei 110° mehrere Tage hinter einander im Trockenschrank erhitzt, betrug der Wasserverlust 10,11%.

Es ist mir nicht gelungen, mit der Analyse eine Formel in Übereinstimmung zu bringen und so ist die Konstitution dieser Verbindung noch unaufgeklärt.

Zum Schlusse möchte ich noch mit einigen Worten die Ausbeuteverhältnisse bei den verschiedenen isomeren, durch Oxydation erhaltenen Säuren streifen. Die besten Resultate erzielt man mit den Meta-Verbindungen, sodann mit denjenigen Säuren, die sich vom 5-Pyrazolon ableiten. Wenig befriedigende Ausbeuten liefern die Säuren, zu denen man über das 3-Pyrazolon hinweg gelangt. Umfragen in dieser Richtung hin und meine eigenen Erfahrungen haben dies festgestellt.

Experimenteller Teil.

Ortho-Carboxylphenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol.



$C_{11}H_9N_2O_2Cl + H_2O$ 254,5

Zur Herstellung dieser Säure folgte ich in der ersten Zeit meiner Versuche genau den Angaben von A. Michaelis[26]) und Sudendorf und A. Michaelis[27]) und Eisenschmidt.

[26]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 37, 2228.

[27]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 33, 2615.

Ich löste 5 g 1-Phenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol in 50 g Schwefelsäure auf und gab unter fortwährendem Kühlen tropfenweise eine Lösung von 20 g Chromsäure in 30 g Wasser hinzu.

Die immer und immer wieder erhaltenen schlechten Ausbeuten veranlaßten mich nach einer besseren Oxydationsmethode zu suchen bezw. sie abzuändern.

Versuche mit Kaliumpermanganat verliefen völlig negativ; dieses Oxydationsmittel ist hier viel zu wenig energisch.

Die relativ besten Ausbeuten erzielte ich, als ich in letzter Zeit das Verfahren mit Chromsäure und Schwefelsäure etwas abänderte.

Ich hatte die Beobachtung gemacht, daß die zu Beginn der Oxydation jedesmal überaus heftig, oftmals bis zur Feuererscheinung eintretende Reaktion einen Teil der zunächst gebildeten Säure verbrannte, einen anderen Teil zu Kohlensäure oxydierte, daß die Oxydation jedoch dann gemäßigter verlief, wenn ich statt der reinen konzentrierten Schwefelsäure eine verdünntere benutzte. Demgemäß verfuhr ich in letzter Zeit in folgender Weise.

Ich löste 10 g des von Behrens zuerst beschriebenen o-Tolyl-5-methyl-3-chlorpyrazols unter Abkühlen in ca. 80% Schwefelsäure auf. Es bildet sich hierbei zunächst das schwefelsaure Salz dieses Chlorpyrazols, daß sich anfangs als feste Masse an den Wandungen der von mir stets benutzten Philippsbecher festsetzte, sich aber nach einigem Umschwenken zu einer klaren, etwas gefärbten

Flüssigkeit auflöste. Die Lösung stellte ich in eine Kältemischung und ließ, wie bei einer Titration den Becher kräftig umschwenkend, aus einem kleinen Scheidetrichter eine Lösung von 30 g Chromsäure in 45 Teilen Wasser anfangs tropfenweise zufließen. Von Zeit zu Zeit unterbrach ich diesen Zufluß, um ein zu hohes Steigen der Temperatur zu vermeiden. Hatte ich die ganze Lösung eingetragen, wozu ca. 2 Stunden nötig waren, ließ ich das Gemisch eine bis zwei Stunden ruhig stehen, anfangs noch in der Kältemischung, dann bei gewöhnlicher Temperatur. Sobald nun von einer Reaktion nichts mehr zu bemerken war, setzte ich das Oxydationsgemisch in ein Wasserbad, erhitzte langsam bis zum Sieden und ließ so lange kochen, bis selbst beim Umschütteln eine Gasentwicklung nicht mehr zu beobachten war.

Dieses Erhitzen und Kochen hatte den Zweck, die infolge Zusatzes der wässerigen Chromsäurelösung zu verdünnt und damit zu schwach gewordene Schwefelsäure energischer einwirken zu lassen, damit auch die letzten Pyrazolreste oxydiert wurden.

Die tief dunkelgrüne Lösung goß ich sodann zur Abscheidung der Säure in die drei- bis vierfache Menge Wasser und überließ das Gemisch ca. 6 Stunden sich selbst. Gewöhnlich setzte sich die Säure in Form einer braunen, schmierigen Masse ab, die erst nach einigem Stehen kristallinisch erstarrte. Nur selten bekam ich direkt ein reineres

Produkt, obgleich ich jedesmal ein gleich reines Ausgangsmaterial anwandte.

Die Reinigung der Säure geschah durch Umkristallisieren aus ca. 60% Essigsäure.

Die Ausbeute betrug gut $33^1/_2$% des angewandten Pyrazols. Es war keineswegs angebracht, mehr als 5 oder 10 g mit einem Male zu oxydieren, die Resultate wurden dann noch schlechter.

Die reine Säure kristallisiert in weißen Prismen mit 1 Mol. Kristallwasser, schmilzt bei 79°, wird bei 85° wieder fest und schmilzt von neuem bei 111°. Bei 160° und 16 mm Druck beginnt sie Salzsäure abzuspalten und geht unter Ringschluß in das Anhydrid, das Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon über. Dieser Prozeß geht am besten zwischen 180° und 190° vor sich, wie wir weiter unten sehen werden.

Die Säure löst sich leicht in Alkohol, Äther, in konz. und verd. Essigsäure, etwas in kochendem Wasser und leicht in wässrigen Alkalien.

Analyse.

Kristallwasserbestimmung.

0,2638 g Säure bei 105° im Luftbade getrocknet gaben 0,0182 g Wasser ab.

Für 1 Mol. Kristallwasser wurde

berechnet:	gefunden:
7,07% H_2O	6,9% H_2O.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,124 g wasserhaltige Substanz gaben 0,2363 g CO_2 und 0,05 H_2O.

Stickstoffbestimmung.

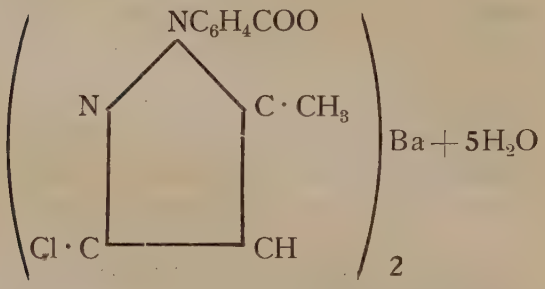
0,1186 g wasserhaltige Substanz gaben bei 12° und 754 mm Druck 11,3 ccm N.

Chlorbestimmung.

0,2284 g wasserhaltige Substanz gaben 0,1256 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 51,86%	C = 51,96%
H = 4,32%	H = 4,47%
N = 11 03%	N = 11,12%
Cl = 13,94%	Cl = 13,61%

Bariumsalz.



Das Bariumsalz habe ich in folgender Weise dargestellt.

In einer heiß gesättigten Bariumhydroxydlösung löste ich die Säure, ließ erkalten, leitete dann zum Abscheiden des überschüssigen Bariumhydroxyds Kohlensäure ein, ließ absetzen und filtrierte nun. Das Filtrat dampfte ich ein, nahm den Rückstand mit wenig Alkohol auf und brachte aus dieser Lösung

durch Zusatz von Wasser das Salz zum Auskristallisieren.

Durch wiederholtes Umkristallisieren aus heißem verd. Alkohol erzielte ich weiße, verfilzte, seidenglänzende Nadeln.

Kristallwasserbestimmung.

0,2784 g Salz bei 105° getrocknet gaben 0,0374 g Wasser ab.

Auf 5 Mol. H_2O

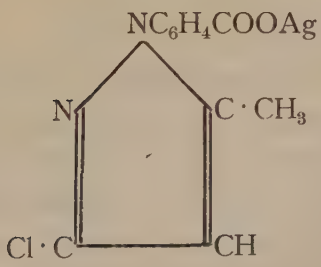
berechnet:	gefunden:
13% H_2O	13,3% H_2O.

Bariumbestimmung.

0,241 g wasserfreie Substanz gaben 0,0916 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
Ba = 22,58%	Ba = 22,36%.

Silberzalz.



Absolut reine Säure löste ich in etwas weniger als der berechneten Menge reiner Sodalösung, filtrierte ab und versetzte die Lösung mit Silbernitrat-

lösung in geringem Überschusse. Es entstand sogleich ein weißer Niederschlag, den ich zunächst mit Waser dekantierte und dann abfiltriete. Durch Nachwaschen mit Wasser verdrängte ich die anhaftenden Reste von Silbernitrat.

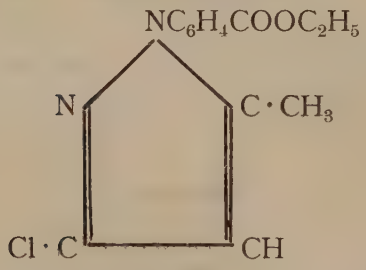
Das Silbersalz ist löslich in Alkohol und auch etwas in Wasser.

Silberbestimmung.

0,2356 g Substanz gaben 0,0974 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Ag = 31,44%	Ag = 31,11%.

Aethylester.



In einem mit einem Rückflußkühler verbundenen großen Reagenzglase kochte ich ca. 2 g Säure mit absolutem Alkohol, dem ich ca. 10% Schwefelsäure zugesetzt hatte. Nach ca. 5 Stunden goß ich die Lösung in die zehnfache Menge Wasser, neutralisierte, als sich nichts ausgeschieden hatte, mit Sodalösung und schüttelte das Ganze wiederholt mit Äther aus. Von diesem zuvor mit Chlorcalcium getrockneten ätherischen Auszug destillierte ich den

größten Teil des Äthers ab und unterwarf den öligen Rückstand der fraktionierten Destillation.

Bei einer Temperatur von 325° ging ein gelbliches Öl über, das sich an der Luft leicht bräunte.

Chlorbestimmung.

0,253 g Substanz gaben 0,137 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 13,42%	Cl = 13,39%.

Das Chlorid der Säure konnte ich nicht rein erhalten. Alle Versuche, es in reinem Zustande zu gewinnen, blieben erfolglos.

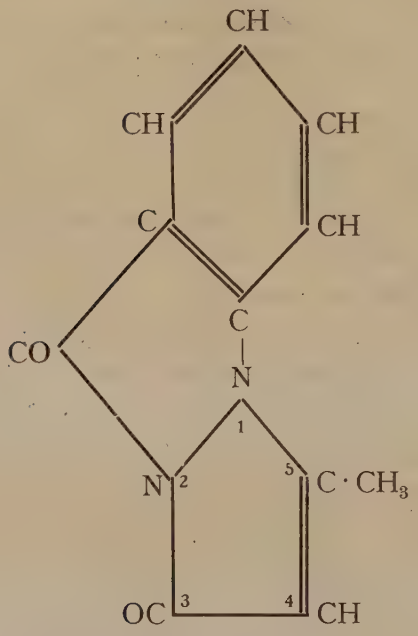
Ich habe die Reaktion in folgender Weise angestellt. Ich verrieb in einem kleinen Mörser die wasserfreie Säure mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid. Als hierbei keine Reaktion eintrat, brachte ich ein anderes Gemisch in einen erwärmten Mörser, hatte aber auch nicht den gewünschten Erfolg. Eine Reaktion trat erst ein, als ich das fein gepulverte Gemenge in einem Reagenzglase über freier Flamme erhitzte. Dieses Reaktionsgemisch brachte ich in einen Scheidetrichter auf kleine Eisstücke, schüttelte mit Äther aus und erhielt so nach dem Troknen und Verdunsten der ätherischen Lösung im Vakuumexsikkator einen Rückstand von fast weißer Farbe, der aus einem Gemenge von Säure und dem Chlorid derselben bestand.

Es ließ sich nun kein Lösungsmittel finden, durch das das Chlorid isoliert und rein erhalten werden konnte.

Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon

oder

Anhydrid des 1-o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-pyrazolon.



Wie ich im theoretischen Teile schon eingehend besprochen habe, spaltet die von A. Michaelis[28]) und Eisenschmidt hergestellte 1-Phenyl-3-Methyl-5-chlorpyrazol-Bz.-o-carbonsäure beim Erhitzen leicht Salzsäure ab, ein Anhydrid bildend, das 3-Methyl-pyrazo-i-cumarazon. Ebenso verhielt sich die von mir hergestellte isomere Säure. Als ich sie im Reagenzglase erhitzte, konnte ich deutlich das Ent-

[28]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 37, 2228.

weichen eines Gases beobachten, das sich als Salzsäure erwies. Zunächst war dieses das einzigste Ergebnis; Versuche, den restierenden Körper gleich seiner isomeren Verbindung überzudestillieren, mißlangen, die Substanz verkohlte stets, auch dann, wenn ich die Destillation unter vermindertem Druck versuchte. Es gelang mir zwar so nach und nach so viel von dem Körper zu gewinnen, daß ich eine orientierende Stickstoffbestimmung ausführen konnte, aber eine Darstellungsmethode war damit noch nicht gegeben.

Daß beim Erhitzen auch hier unter Ringschluß das Anhydrid gebildet war, hatte die ausgeführte Stickstoffbestimmung ergeben; es handelte sich jetzt darum, eine Darstellungsweise zu finden, wodurch das Verkohlen der Substanz vermieden wurde. Nach vielen vergeblichen Versuchen kam ich zum Ziele, als ich die Säure im Ölbade unter vermindertem Druck erhitzte; ich kam so mit einer Temperatur von 180° bis 190° aus.

Ich bin in folgender Weise verfahren:

Ich brachte die Säure in ein starkwandiges Reagenzglas, stellte dies in ein Becherglas mit Paraffinöl, verband das Reagenzröhrchen mit einer stark wirkenden Wasserstrahlpumpe, zwischen beiden ein Manometer einschaltend, und erhitzte das Paraffinbad langsam auf 190°. Zunächst schmolz die Säure in ihrem Kristallwasser, wurde dann wieder fest und schmolz von neuem bei 111°. Um

die Temperaturen beobachten zu können, hatte ich in das Ölbad ein Thermometer hineingehängt.

Die Salzsäureabspaltung begann bei ca. 160° und 16 mm Druck, ich konnte dies deutlich wahrnehmen an dem Aufsteigen von Gasblasen in der geschmolzenen Masse. Bei steigender Temperatur vermehrten sie sich und zwischen 180 und 190° fand die Salzsäureentwicklung unter heftigem Aufkochen statt. Nach Verlauf von ca. ½ Stunde pflegte dann die kochende Flüssigkeit ganz plötzlich durch und durch zu einer graubraunen Kristallmasse zu erstarren. Hiermit war die Anhydridbildung beendigt, und die Masse bestand nunmehr aus rohem, durch anhaftende Salzsäure und ölige Nebenprodukte noch verunreinigtem Anhydrid. Ein reines Präparat erhielt ich durch wiederholtes Auskochen der essigsauren Lösung mit Tierkohle und wiederholtes Umkristallisieren aus ca. 60% Essigsäure.

Man erhält das Anhydrid so keineswegs in theoretischer Ausbeute, es treten jedenfalls noch kleinere, nicht festzustellende Nebenreaktionen und Zersetzungen auf, die die Ausbeute beeinträchtigen. Man erhält auch niemals das Anhydrid in ganz reinem Zustande, auch wenn man von reiner Säure ausgeht, es enthält stets graubraune Verunreinigungen und geringe Mengen einer öligen Substanz.

Die Verbindung, die man, wie gesagt, als Benzo-1,2-bis-5-methyl-3-pyrazolon bezeichnen kann, bildet glänzende, gelbe Blättchen, die bei 265° schmelzen; sie löst sich leicht in warmer Essigsäure und in

Phenol, in kochendem Alkohol und Chloroform und ist so gut wie unlöslich in Äther, Benzol, Ligroin und Wasser. In Ammoniak und in Natronlauge löst sie sich unter Ringspaltung.

Wie in der Einleitung schon erwähnt, besitzt das Anhydrid eine sehr bemerkenswerte und direkt charakteristische Eigenschaft, seine stark verdünnten Lösungen in Essigsäure fluoreszieren nämlich prachtvoll blaugrün, und die Fluoreszenz erhöht sich mit zunehmender Verdünnung. Die Lösungen in Chloroform und Alkohol zeigen mehr blaue Fluoreszenz, dagegen löst sich das Anhydrid farblos in Ammoniak und Natronlauge.

Aus letzterem Verhalten geht deutlich hervor, daß die Erscheinung der Fluoreszenz einzig und allein auf der Ringbildung beruht.

Merkwürdig ist das Verhalten gegen Phenol, das Anhydrid löst sich darin zu einer gelblichen Flüssigkeit ohne jede Fluoreszenz, ohne aber auch mit ihm eine Verbindung einzugehen; es läßt sich nämlich aus dieser Lösung durch Äther unverändert wieder ausfällen.

Analyse.

Stickstoffbestimmung.

1. 0,1364 g Substanz gaben bei 18,5° und 771 mm 16,4 ccm N.

2. 0,1468 g Substanz gaben bei 17° und 772,5 mm 17 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14%	1. N = 13,98%
	2. N = 13,66%

Kohlenwasserstoffbestimmung.

1. 0,1304 g Substanz gaben 0,3158 g CO_2 und 0,0536 g H_2O.

2. 0,1138 g Substanz gaben 0,275 g CO_2 und 0,045 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66%	1. 66,04% = C
H = 4%	1. 4,6 % = H
	2. 65,9 % = C
	2. 4,39% = H

Molekulargewichtsbestimmung des Anhydrid.

Um festzustellen, ob ich es bei dem Anhydrid etwa mit einem mehrfachen Moleküle zu tun hatte, habe ich das Molekulargewicht bestimmt. Ich stieß dabei anfangs auf Schwierigkeiten; die Substanz war in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln nicht in genügender Menge in Lösung zu bringen, so daß zu geringe Differenzen erhalten wurden. Erst Phenol als Lösungsmittel führte zum Ziel; ein Versuch im Reagenzglase hatte gezeigt, daß verflüssigtes Phenol mit Leichtigkeit das Anhydrid auflöste.

Nachdem ich mit Phenol und Naphthalin Vorversuche angestellt hatte und zu befriedigenden Resultaten gekommen war, führte ich mit dem An-

hydrid zwei Versuche aus und kam zu folgenden Zahlen:

	Differenz:	Lösungsmittel: Phenol	Substanz:
1. Bestimmung:	0,99	15,6 g	0,3776 g
2. Bestimmung:	0,83	17,49 g	0,355 g

Daraus berechnete ich nach den Formeln:

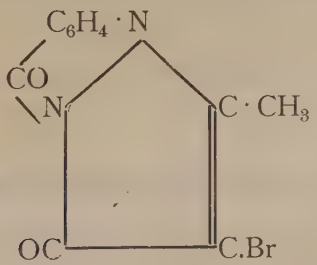
$$\text{ad 1.}\ \frac{75 \times 100 \times 0{,}3776}{0{,}99 \times 15{,}60} = 183$$

$$\text{ad 2.}\ \frac{75 \times 100 \times 0{,}355}{0{,}83 \times 17{,}49} = 185$$

als Molekulargewicht.

Demgemäß war für das Anhydrid die einfache Molekularformel mit 200 als Molekulargewicht als richtig festgestellt.

Benzo-1,2-bis-5-methyl-4-brom-3-pyrazolon.



Ein Mol. Anhydrid, in Eisessig gelöst, versetzte ich nach und nach mit einer Lösung von 2 Mol. Brom in Eisessig und überließ die Mischung einige Zeit sich selbst. Es schieden sich braungelbe Nadeln aus, die ich abfiltrierte, dann zunächst mit verd.

Essigsäure und schließlich mit Wasser mehrmals auswusch.

Durch wiederholtes Umkristallisieren aus heißer alkoholischer Lösung erzielte ich gelbe, verfilzte, sammetweiche Nadeln, die bei 233° schmolzen. Sie lösten sich leicht in heißem Alkohol, in Chloroform und Benzol, und diese Lösungen zeigten dieselbe Fluoreszenz wie die des Anhydrids, wenn auch in einem etwas schwächeren Grade. Ferner lösten sie sich in verd. Alkalien, schwer in Eisessig, verd. Äther, Ligroin und Wasser.

Analyse.

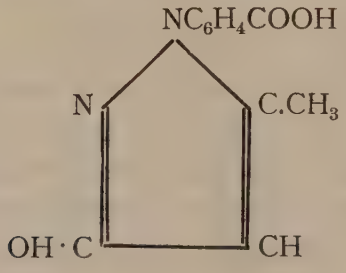
Brombestimmung.

0,1951 g Substanz gaben 0,1308 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 28,67%	Br = 28,49%.

Während es mir keine Schwierigkeiten gemacht hatte, beim Anhydrid in 4-Stellung das Wasserstoffatom durch Brom zu ersetzen, ist es mir trotz vieler Versuche nicht gelungen, die entsprechende Chlorverbindung zu erhalten.

1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon-Bz-o-carbonsäure.



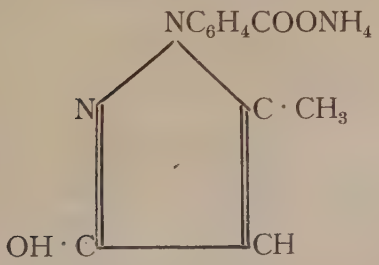
Ich kam glatt zu der Säure, als ich eine Auflösung von Anhydrid in Natronlauge mit Salzsäure genau neutralisierte, sie fiel als weißes Pulver aus. Ich reinigte sie durch Umkristallisieren aus verd. Essigsäure und erhielt so ein Präparat, das bei 221° schmolz. Die Säure kristallisierte in weißen Blättchen, gab beim Schmelzpunkte Wasser ab und ging in das Anhydrid über. Sie löste sich in Alkohol, Natronlauge, verd. Salzsäure, verd. und konz. Essigsäure ziemlich leicht, schwer- bezw. unlöslich war sie in Äther, Chloroform und Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1304 g Substanz gaben bei 12° und 749 mm 14,6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden.
N = 12,85%.	N = 13,15%.

Ammoniumsalz.



Ich löste ca. 2 g Anhydrid in verd. Ammoniak unter Erwärmen auf und ließ die Lösung im Vakuumexsikkator etwas verdunsten. Die konzentriertere Lösung kochte ich mit Tierkohle, filtrierte und ließ

nun, von Zeit zu Zeit einige Tropfen Ammoniak hinzufügend, im Vakuumexsikkator verdunsten. Den Rückstand nahm ich mit verd. Alkohol auf, aus dem das Ammoniumsalz in derben weißen Prismen, die bei 260° schmolzen, auskristallisierte.

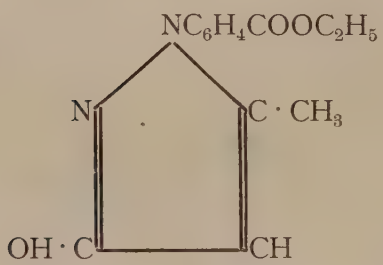
Das Salz löste sich leicht in verd. Alkohol, in Wasser, in Alkalien und Essigsäure.

Stickstoffbestimmung.

0,1664 g Substanz gaben bei 22° und 762 mm 26,5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 17,9%	N = 18,09%.

Aethylester.



In einem kleinen Rundkolben erhitzte ich 2 g Anhydrid, 20 g absoluten Alkohol und 2 g reine Schwefelsäure ca. 5 Stunden lang auf dem Wasserbade unter Benutzung eines Rückflußkühlers. Das Anhydrid löste sich während des Kochens langsam auf. Die Lösung filtrierte ich in ca. ¼ l Wasser, machte mit Sodalösung schwach alkalisch und schüttelte die Flüssigkeit, als kein Niederschlag sich

bildete, wiederholt mit Äther aus. Ich ließ dann den getrockneten ätherischen Auszug an der Luft verdunsten und erhielt nadelförmige, wasserhelle Prismen als Rückstand. Diese, aus einer Mischung von Äther mit Ligroin umkristallisiert, schmolzen bei 160°, lösten sich leicht in Alkohol, Äther, in verd. Alkalien sowie in verd. Säuren, waren aber unlöslich in Wasser und Ligroin.

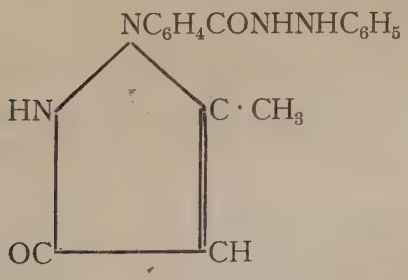
Für sich im Reagenzglase erhitzt spaltete der Ester Alkohol und Wasser ab und bildete das an seinen fluoreszierenden Lösungen kenntliche gelbe Anhydrid zurück. Er verseifte sich leicht, es genügte schon schwaches Erwärmen mit verd. Alkalien.

Stickstoffbestimmung.

0,147 g Substanz gaben bei 22° und 758 mm 15,1 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,38%	N = 11,60%.

Phenylhydrazid.



Zu diesem Körper kam ich erst nach vielen vergeblichen Versuchen in folgender Weise:

Trocknes Anhydrid und soviel Phenylhydrazin, daß ein dicker Brei entstand, erhitzte ich in einem kleinen Kölbchen ca. 4 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade. Das Anhydrid schmolz nach und nach im Phenylhydrazin, und ich sorgte durch öfteres Umschütteln dafür, daß sich beide Substanzen recht gut durchmischten.

Nach dem Erkalten schieden sich Kristalle aus, die ich zunächst mit Äther auswusch. Zur weiteren Reinigung löste ich den Körper in verd. Salzsäure, kochte mit Tierkohle und fällte ihn durch verd. Natronlauge wieder aus. Ich durfte von der Natronlauge nur so viel zugeben, daß die Lösung noch eben schwach sauer reagierte, sonst schied sich der Körper seiner sauren Eigenschaft wegen nicht aus. Aus verd. Alkohol umkristallisiert bildete er weiße Blättchen, die bei 218° schmolzen.

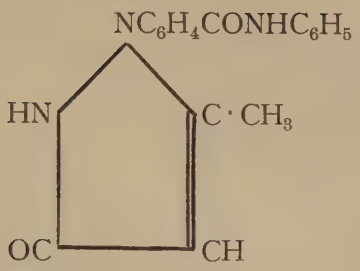
Das Phenylhydrazid löste sich in Alkohol, verd. Alkalien und verd. Säuren, schwer löslich war es in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin. Es reduzierte Fehlings Lösung.

Stickstoffbestimmung.

0,119 g Substanz geben bei 20° und 759 mm 19,1 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 18,18 %	N = 18,33 %.

Anilid.



Auch diesen Körper konnte ich erst nach wiederholten vergeblichen Versuchen erhalten. Wie sich herausstellte, lag dies daran, daß zu seiner Bildung ein längerer Zeitraum nötig war als beim Hydrazid.

Das Anhydrid wurde mit frisch destilliertem Anilin auf dem Wasserbade erhitzt. Nach ca. neun Stunden erst begannen sich Kristalle zu bilden, und es mußte das Erhitzen noch einige Stunden fortgesetzt werden, bis die ganze Masse fast erstarrt war. Sie wurde nun in Alkohol aufgelöst, mit Tierkohle gekocht und die aus dieser Lösung erzielten Kristalle wurden im Vakuum aus einer Mischung von Benzol und Ligroin wiederholt umkristallisiert.

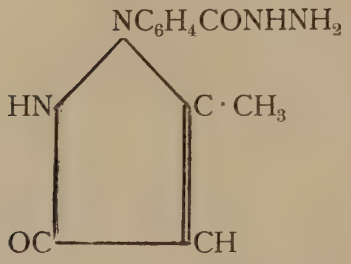
Der Schmelzpunkt der weißlichen Kristalle lag bei 161°. Sie lösten sich in Alkohol, Natronlauge, Benzol und Chloroform, schwer löslich waren sie in Äther und Ligroin, unlöslich in Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1779 g Substanz gaben bei 13° und 768 mm 21,75 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,33 %	N = 14,60 %.

Hydrazid.



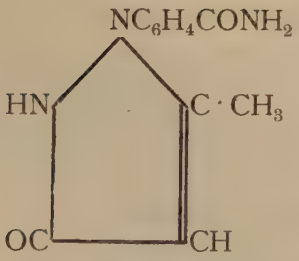
Zur Herstellung dieser Verbindung verfuhr ich analog den beiden vorhergehenden Präparaten, indem ich Anhydrid mit etwas mehr als der berechneten Menge Hydrazinhydratlösung etwa 3—4 Stunden erhitzte. Das Anhydrid löste sich zunächst auf, und nach und nach schieden sich dann Kristalle aus, bis schließlich das ganze eine Kristallmasse bildete. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus verd. Alkohol wurde der Körper in gut ausgebildeten, kaum gefärbten Kristallen erhalten, die bei 253° schmolzen. Die Verbindung war unlöslich in kaltem Wasser und Ligroin, schwer löslich in Äther, Chloroform und Benzol; dagegen löste sie sich leicht in verd. Natronlauge, verd. Salzsäure, in Alkohol und in heißem Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1328 g Substanz gaben bei 15° und 752 mm 27,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 24,13 %	N = 23,85 %.

Amid.



Diese Verbindung ist nur schwer zu erhalten; ich habe mich mehr als ein Semester mit der Einwirkung von Ammoniak unter Druck auf das Anhydrid beschäftigt, bis es mir gelang, den erhaltenen Körper in einer derartigen Menge und Reinheit herzustellen, daß ich ihn als Amid unzweifelhaft feststellen konnte.

Die Schwierigkeiten bei der Herstellung dieses Körpers waren zweierlei Art; erstens zersprangen bei der hohen Temperatur, die für die Bildung des Körpers notwendig war, fast sämtliche Einschmelzröhren, und dann hielt es schwer, die geringen Ausbeuten zu reinigen und von den Verunreinigungen zu trennen. Nicht ohne Einfluß auf die Resultate waren auch die geringen Ausbeuten an Anhydrid und zwar insofern, als ich immer nur mit wenigen Grammen arbeiten konnte.

Ich habe das Amid in folgender Weise hergestellt.

Möglichst reines Anhydrid schmolz ich mit einem Überschuß von starkem Ammoniak in einem Einschmelzrohre ein und erhitzte das Rohr im Schieß-

ofen auf 210° ca. 12 Stunden lang. Nur durch äußerst langsames Anheizen gelang es mir hin und wieder ein Rohr durchzubringen, die meisten hielten den Druck nicht aus und zersprangen. Mit dazu trug entschieden auch der Umstand bei, daß bei dieser hohen Temperatur die Einschmelzrohre durch das Ammoniak stark angegriffen wurden.

Ich habe wiederholt versucht mit niedrigeren Temperaturen auszukommen, jedoch ohne Erfolg; unter 190° trat die Amidbildung nicht ein und das Optimum der Bildung lag eben bei 210°.

Der Rohrinhalt bildete nach dem Erhitzen eine braune Flüssigkeit; sie wurde zur Trockne eingedampft. Den braunen Rückstand löste ich in starkem Alkohol auf, behandelte die Lösung mit Tierkohle und brachte durch Eindampfen das Amid zum Auskristallisieren. In dieser Weise mußte ich wiederholt verfahren, wollte ich ein auch nur einigermaßen reines Präparat erhalten. Es hielt außerordentlich schwer, die braunen öligen Verunreinigungen zu entfernen.

Das Amid bildete weiße Kristalle mit einem Schmelzpunkte von 249°, die sich in heißem Alkohol, in Essigsäure, in Ammoniak und verd. Natronlauge auflösten, dagegen schwer resp. unlöslich waren in Wasser, Äther und Chloroform.

Analyse.

Stickstoffbestimmung.

0,102 g Substanz gaben bei 12° und 772 mm Druck 16,8 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,35 %	N = 19,85 %.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

1. 0,126 g Substanz gaben 0,2826 g CO_2 und 0,0668 g H_2O.

2. 0,1502 g Substanz gaben 0,3372 g CO_2 und 0,0694 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:	
C = 60,85 %	1) C = 61,16 %	2) C = 61,22 %
H = 5,07 %	2) H = 5,87 %	2) H = 5,12 %.

Ohne Erfolg verliefen die Versuche, die Nitroso-, Nitro-, Benzoyl- und Benzolsulfo-Verbindungen herzustellen. Mit dem isomeren Anhydrid waren diese Körper erzielt worden.

Zu der Nistroso-Verbindung suchte ich auf 2 Wegen zu kommen.

1. Zu einer Lösung von Anhydrid in Eisessig gab ich bei einer Temperatur von ca. 10° etwas mehr als die berechnete Menge Natriumnitritlösung und ließ etwas stehen. Als ich dann die Lösung mit Wasser verdünnte, gewann ich das Anhydrid unverändert zurück.

2. In eine Lösung des Anhydrids in Eisessig leitete ich bei ca. 10° gasförmige salpetrige Säure ein, gewonnen aus Natriumnitrit und Salzsäure. Es schied sich kein Körper aus, wohl aber färbte sich die Lösung rötlich und wurde nach Zusatz von Wasser dunkelrot. Diese Färbung trat auch ein,

als ich die Flüssigkeit nach Abstumpfen mit Natronlauge mit Sodalösung vollends neutralisierte.

Hier im zweiten Falle war sicherlich eine Reaktion eingetreten, isolieren konnte ich aber nichts.

Die meisten Fehlversuche habe ich angestellt, um zu der Nitroverbindung zu gelangen.

Ich löste das Anhydrid in conc. Salpetersäure und ließ die Säure ca. 5 Minuten einwirken. Entweder gewann ich das Anhydrid zurück oder ich erhielt einen rotbraunen Körper, der sich schon beim Abfiltrieren zersetzte und verharzte. Ließ ich die Salpetersäure länger als 5 Minuten auf das Anhydrid einwirken, etwa 15 Minuten, wie Krug[29]) angibt, so trat eine stürmische Entwicklung von rotbraunen Dämpfen ein, und ich konnte überhaupt keinen Körper mehr aus dem Reaktionsgemisch isolieren.

Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Anhydrid erhielt ich immer Benzoesäure.

Eine Lösung von Anhydrid in alkoholischer Natronlauge versetzte ich mit der berechneten Menge Benzoylchlorid und säuerte nach ca. 2 Stunden die Lösung mit Salzsäure an. Als sich kein Niederschlag bildete, neutralisierte ich mit Natronlauge, verjagte den Alkohol und nahm den Rückstand mit Wasser auf. Aus dieser Lösung wurde durch Salzsäure ein weißer Körper gefällt, der sich nach dem Umkristallisieren aber als Benzoesäure erwies.

---

[29]) Inaug.-Diss. Rostock 1905.

Bezüglich der Versuche mit Benzolsulfochlorid verfuhr ich in folgender Weise.

Zu einer Lösung von Anhydrid in eben genügender Menge Natronlauge setzte ich berechnete Mengen Benzolsulfochlorid und schüttelte die Mischung reichlich eine Stunde lang kräftig um.

Als ich dann die klare Lösung mit Salzsäure genau neutralisierte, erhielt ich einen schwefelfreien weißen Körper, der sich bei näherer Untersuchung als die dem Anhydrid entsprechende Säure ergab.

Weiter verlief ergebnislos die Einwirkung von starker Schwefelsäure auf das Anhydrid und das Erhitzen von Anhydrid mit Chlorzink.

Im ersteren Falle gewann ich das Anhydrid zurück, während der Versuch mit Chlorzink zu verharzten Massen führte.

Nicht erfolgreicher waren die Versuche mit Hydroxylamin und Semicarbazid.

Mit Hülfe einer berechneten Menge Natriumäthylat löste ich das Anhydrid heiß in Alkohol, filtrierte die nicht ganz klare Lösung und setzte die berechnete Menge Hydroxylaminchlorhydrat hinzu, ließ das ganze zwei Stunden lang am Rückflußkühler kochen und erhielt schließlich einen Körper, der sich als der Ester der dem Anhydrid entsprechenden Säure erwies.

Brachte ich das Anhydrid mit Hydroxylamin und berechneter Menge Sodalösung in ein Einschmelzrohr und erhitzte bei 130°, bei 150° und bei 175°, war das Resultat verharzte Massen.

In ähnlicher Weise verfuhr ich mit Semicarbazidchlorhydrat.

Anhydrid, Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat erhitzte ich im Einschmelzrohr auf Temperaturen von 130°, 150° und schließlich auf 175°. Wie vorhin erhielt ich auch hier nur verharzte Massen.

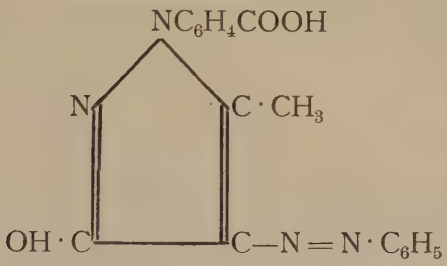
Zu einer noch nicht aufgeklärten Verbindung führte der Versuch mit Resorcin und Chlorzink.

Ich erhitzte nach den Angaben von Krug 2 Teile Anhydrid, 2,2 Teile Resorcin und 3 bis 4 Teile entwässertes Chlorzink ca. 6 Stunden im Ölbade auf 175°. Bei einer Temperatur von 160°, wie Krug angibt, erfolgte noch keine Reaktion; bei 175° schmolz das Gemisch langsam zusammen und bildete eine rotbraune, glasige Masse. Diese Schmelze löste ich in Alkohol, goß die Lösung in salzsäurehaltiges Wasser und filtrierte den hierbei entstandenen schmutzig-rotbraunen Niederschlag ab, ihn mit etwas Wasser nachwaschend. Es hielt außerordentlich schwer, aus dieser Masse reine, farblose Kristalle zu erhalten. Nur durch wiederholtes Auskochen mit Tierkohle und Umkristallisieren, durch wiederholtes Ausfällen der alkoholischen Lösung mit nicht zu viel Wasser konnte ich eine kleine Menge weißer Kristalle, die bei 186° schmolzen, rein gewinnen. Die Verbindung war frei von Stickstoff, und ich fand bei der Bestimmung des Kristallwassers 10,11 % H_2O.

Die Kohlenwasserstoff-Bestimmung des zuvor sublimierten Körpers hatte folgendes Ergebnis:

0,2718 g Substanz gaben 0,679 g CO_2
und 0,1146 g H_2O,
d. h. 68,13 % C und 5,16 % H.

Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf die 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon-Bz-o-carbonsäure.



Um diese Verbindung zu erhalten, folgte ich zunächst den Angaben des Herrn Krug, jedoch ohne Erfolg.

Dagegen gelang die Reaktion, als ich sie in folgender Weise ausführte:

Ich löste die Säure in Natronlauge und fügte nach und nach unter Eiskühlung berechnete Menge Diazobenzolchloridlösung hinzu. Auf Zusatz von Essigsäure erhielt ich dann einen gelbbraunen Körper, der, aus Alkohol umkristallisiert, gelbbraune Blättchen bildete, die unter Zersetzung bei 210° schmolzen. Die alkoholische Lösung war blutrot und ausgiebig wie ein richtiger Farbstoff.

Die Blättchen lösten sich leicht in Alkohol, Alkalien, in verd. und conc. Essigsäure, waren schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin.

Stickstoffbestimmung.

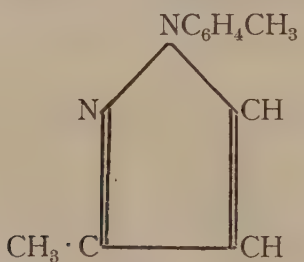
0,1824 g Substanz gaben bei 10,5° und 757 mm 27 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 17,4 %	N = 17,61 %.

Wie schon in der Einleitung angegeben, untersuchte ich, ob das Wasserstoffatom der o-Carboxyl-Gruppe in dem o-Carboxylphenyl-3-methyl-Pyrazol auch reagierte, wenn in 4-Stellung ein Bromatom eingeführt war.

Zu diesem Zwecke stellte ich folgende Verbindungen dar:

1-o-Tolyl-3-methyl-pyrazol.



Um diese Verbindung zu erhalten, stellte ich zunächst das von L. Knorr[30]) zuerst beschriebene 1-o-Tolyl-3-methyl-pyrazolon her. Nun handelte es sich darum, dieses Pyrazolon zum Pyrazol zu reduzieren. Zunächst benutzte ich die von Herrn Prof. Dr. Störmer angegebene Reduktionsmethode mit Phosphortribromid und rotem Phosphor, wie sie

[30]) Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 17, 549.

Straßmann[31]) in seiner Arbeit angibt. Das so erhaltene Pyrazol erwies sich jedoch als halogenhaltig. Um nun festzustellen, wo das Brom eingetreten war, bromierte ich es, und die Analyse ergab ein Mehr von 0,66 % Brom. Da nun bei dem Bromieren nur das H-Atom in 4-Stellung durch Brom ersetzt wird, so war damit bewiesen, daß bei dem Reduktionsversuch mit Phosphortribromid Brom in 5-Stellung eingetreten war.

Es war aber von Interesse, ein vollkommen halogenfreies Präparat zu erhalten. Dies erzielte ich erst, als ich das nach obiger Methode erhaltene bromhaltige Pyrazol mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor im Einschmelzrohr behandelte. Ich ließ im Einschmelzrohr auf 5 g Pyrazol 20 g einer 20 % Jodwasserstoffsäure und 5 g roten Phosphor ca. 10 Stunden lang bei 180° einwirken, brachte dann den Inhalt in einen Rundkolben mit Wasser, machte mit Natronlauge schwach alkalisch und destillierte das Pyrazol mit Wasserdämpfen über, das sich unter dem übergegangenen Wasser als fast farblose, ölige Flüssigkeit ansammelte. Ich nahm diese mit Äther auf, trocknete die Lösung mit Chlorcalcium, ließ den Äther verdunsten und unterwarf den öligen Rückstand der fraktionierten Destillation, wobei die Hauptmenge bei 245° überging.

Das so erhaltene Pyrazol war halogenfrei und in der vorstehend beschriebenen Art und Weise zuerst von mir hergestellt worden.

[31]) Inaug.-Diss. Rostock 1906.

Dasselbe Pyrazol hat zwar Karl Steck[32]) schon im Jahre 1896 beschrieben, jedoch war er dazu nach der von A. Andreocci[33]) im Jahre 1891 aufgefundenen Methode gelangt.

Ich habe auch diesen Weg versucht und gehe deshalb auf diese Reaktion näher ein.

A. Andreocci zeigte, daß Phosphorpentasulfid in derselben Weise wie auf Methylpyrazolon auch auf 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon und auf Antipyrin reduzierend einwirkt. Erhitzt man einen dieser Körper mit Phosphorpentasulfid im Ölbade auf 200 bis 210°, so entwickelt sich H_2S, und bei Anwendung von Antipyrin tritt der Geruch nach Schwefelalkylen auf. Das Reaktionsgemisch wird warm in 7% Kaliumkarbonatlösung gelöst und aus der schwach alkalischen Flüssigkeit die freigemachte Base mit Wasserdämpfen übergetrieben, dann mit Äther aufgenommen und schließlich durch fraktionierte Destillation gewonnen.

Nach Karl Steck soll man das Gemisch von Pyrazolon und Phosphorpentasulfid zunächst eine Stunde lang auf 150°, dann 2 Stunden auf 200° erhitzen und die Schmelze in verd. Natronlauge unter Erwärmen auflösen, sonst aber ganz wie oben beschrieben verfahren.

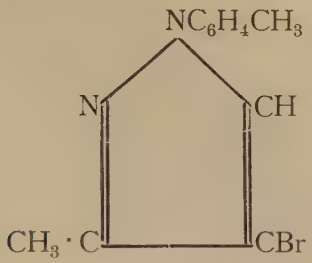
Ich fand, daß, wie man auch verfährt, die Ausbeuten sehr zu wünschen übrig lassen.

---

[32]) Inaug.-Diss. Jena 1896.

[33]) Ber. d. deutsch. Chem. Ges., 24. Ref. 648. 1891.

1-o-Tolyl-3-methyl-4-brompyrazol.



Um das in vorstehender Art und Weise hergestellte 1-o-Tolyl-3-methylpyrazol in 4-Stellung zu bromieren, d. h. das H-Atom durch Br. zu ersetzen, löste ich es in Eisessig auf und fügte nach und nach die berechnete Menge (2 Mol.) Brom, in Eisessig gelöst, hinzu. Durch Eingießen in Wasser brachte ich dann das entstandene 1-o-Tolyl-3-methyl-4-brompyrazol zur Abscheidung. Es sammelte sich am Boden des Gefäßes als helles Öl an, wurde mit Äther aufgenommen und durch fraktionierte Destillation gereinigt.

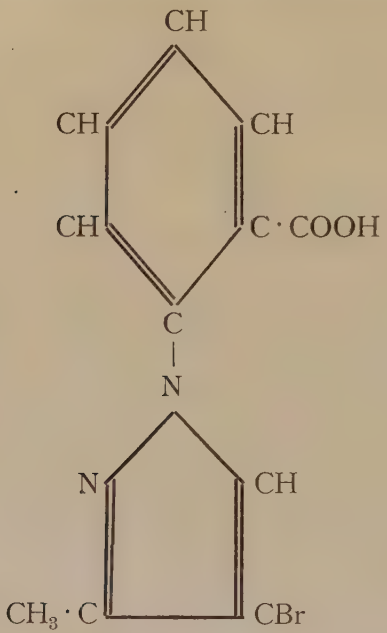
Dieses Pyrazol stellte eine wasserhelle, ölige, angenehm riechende Flüssigkeit dar, die unter 25 mm Druck bei 171° siedete.

Brombestimmung.

0,2656 g Substanz gaben 0,1992 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 31,87 %	Br. = 31,91 %.

1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-4-brompyrazol.



Diese Säure wurde analog dem 1-o-Carboxylphenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol erhalten, ohne daß eine Abspaltung von Halogen erfolgte.

Ich löste 5 g des o-Tolyl-3-methyl-4-brompyrazols in 50 g conc. Schwefelsäure, kühlte in einem Gemisch von Eis und Kochsalz und fügte langsam und in Pausen eine Lösung von 15 g Chromsäure in 25 g Wasser hinzu. Durch Eingießen in Wasser brachte ich sodann die Säure zur Abscheidung und erzielte gleich ein ziemlich reines Präparat, das ich zur weiteren Reinigung aus Eisessig umkristallisierte.

Die Säure bildet weiße Prismen, die bei 194° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Alkalien, löst sich aber nicht in Ligroin und Wasser.

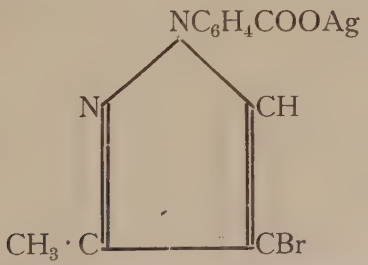
Brombestimmung.

0,134 g Substanz gaben 0,089 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 28,45 %	Br. = 28,21 %.

Die Säure spaltet beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt weder unter gewöhnlichem noch unter vermindertem Druck Bromwasserstoffsäure ab. Auch beim Erhitzen des gleich zu besprechenden Silbersalzes fand keine Bildung von Anhydrid unter Abspaltung von Bromsilber statt.

Silbersalz
des 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-4-brompyrazols.



Zur Herstellung dieses Salzes löste ich die Säure in Ammoniak und trug in diese Lösung die berechnete Menge einer ammoniakalischen Silberlösung ein. Da keine Fällung eintrat, engte ich die Lösung in einem braunen Vakuumexsikkator über

Schwefelsäure ein. Das Auskristallisieren erfolgte, als alles Ammoniak von der Schwefelsäure aufgenommen war. Dieses hatte die Fällung verhindert, da das Silbersalz in ihm löslich war.

Das Salz kristallisierte in weißen Nadeln, die sich leicht zusammenballten. Ich brachte es auf eine Tonplatte, spülte es einige Male mit destilliertem Wasser ab und erhielt so ein reines Präparat.

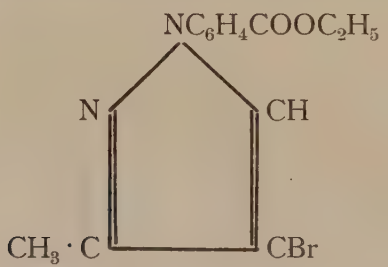
Wie schon erwähnt, war das Salz leicht in Ammoniak löslich, etwas schwerer dagegen in Wasser.

Silberbestimmung.

0,1548 g Substanz gaben 0,075 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Ag = 27,83 %	Ag = 27,77 %.

Aethylester
des 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-4-brompyrazols.



Ich erhitzte das 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-4-brompyrazol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler ca. 5 Stunden lang in einer Mischung von absolutem Alkohol und Schwefelsäure, die Mengenverhältnisse inne haltend, wie ich sie bei den schon früher be-

schriebenen Estern angegeben habe. Die klare Flüssigkeit goß ich dann in eine schwache Sodalösung und schüttelte diese, als keine Fällung eintrat, einige Male mit Äther aus. Die ätherische Lösung behandelte ich wie gewöhnlich, ich trocknete sie mit Chlorcalcium, destillierte die Hauptmenge des Äthers ab und unterwarf den öligen Rückstand der fraktionierten Destillation.

Der Ester ging bei 334° über. Er bildete ein angenehm riechendes gelbliches Öl.

Brombestimmung.

0,183 g Substanz gaben 0,1106 g AgBr.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 25,89 %	Br = 25,68 %.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle auszusprechen für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die bereitwilligst mir erteilten wertvollen Ratschläge.

Lebenslauf.

Ich, Christoph Käding, Sohn des verstorbenen Schiffskapitäns Joh. Chr. Käding und seiner Ehefrau Johanna, geb. Rackow, evang. Konfession, bin geboren am 21. Nov. 1868 zu Prerow a. Darß, Kreis Franzburg. Ich besuchte das Sophiengymnasium zu Berlin und das Gymnasium zu Stralsund und widmete mich dann dem Apothekerberufe. Am 29. September 1891 bestand ich die Gehilfenprüfung und am 9. Mai 1896 zu Greifswald die Staatsprüfung als Apotheker. Nach längerem Konditionieren in verschiedenen Apotheken Deutschlands erwarb ich am 1. April 1900 die Apotheke zu Markt Bohrau i. Schlesien. Am 15. Juli 1904 verkaufte ich die Apotheke wieder, um von neuem auf die Universität zurückzugehen. Zunächst war ich ein Semester lang in Breslau immatrikuliert. Vom 1. April 1905 bis Ende März 1908 hielt ich mich an der Universität Rostock i. Meckl. auf, wo ich mich zunächst mit Nahrungsmittelchemie befaßte. Am 20. Juli 1907 bestand ich daselbst das Staatsexamen für Nahrungsmittelchemiker.

Inzwischen hatte ich mich aber auch mit vorliegender Arbeit beschäftigt und brachte sie mit Schluß des W.-S. 1907/08 zum Abschluß. Ende März verließ ich dann Rostock und siedelte nach hier, Kolmar i. Posen, über, wo ich die Apotheke käuflich erworben hatte. Das Rigorosum bestand ich am 26. Oktober 1909.